

VU Research Portal

To adhere or not to adhere

van der Laan, D.M.

2019

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

van der Laan, D. M. (2019). *To adhere or not to adhere: A patient-tailored, pharmacist-led intervention programme to enhance adherence to antihypertensive medication*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

In **Hoofdstuk 1** wordt het begrip ‘therapietrouw’ geïntroduceerd en omschreven als de mate waarin patiënten hun geneesmiddelen innemen zoals ze dat met hun arts hebben afgesproken. Therapietrouw bestaat uit verschillende componenten, die verwijzen naar de opeenvolgende fases van het geneesmiddelgebruik. Therapieontrouw wordt vaak onderverdeeld in intentionele en on-intentionele terapietrouw. Deze twee typen van therapieontrouw kunnen elkaar echter overlappen. De terapietrouw wordt beïnvloed door verschillende, vaak met elkaar samenhangende factoren die door de WHO zijn ingedeeld in vijf dimensies: sociaal/economische, patiënt-, conditie-, therapie-, en gezondheidszorgsysteem/team gerelateerde factoren. De terapietrouw kan worden bepaald met verschillende methoden die ieder hun eigen voor- en nadelen hebben. Helaas wordt geen enkele methode beschouwd als de ‘gouden standaard’. Bij het vaststellen van de terapietrouw wordt daarom bij voorkeur gebruik gemaakt van een combinatie van methoden. Het hoofdstuk gaat verder met een inleiding over hypertensie, de behandeling van deze aandoening en het probleem van therapieontrouw bij het gebruik van bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Er is sprake van hypertensie als de systolische druk 140 mmHg of hoger is en/of de diastolische druk 90 mmHg of hoger is. Wereldwijd hebben meer dan één miljard mensen last van hypertensie. Het is op zich goed bekend in welke mate door bloeddrukverlagende geneesmiddelen de bloeddruk kan worden verlaagd, het risico op cardiovasculaire aandoeningen kan worden verminderd en de morbiditeit en mortaliteit kan worden verlaagd. Echter, doordat de terapietrouw vaak niet optimaal is, hebben veel patiënten met een te hoge bloeddruk slechts in beperkte mate baat van de hen voorgeschreven geneesmiddelen. In de afgelopen decennia zijn er voor openbare apotheken talloze interventies ter verbetering van de terapietrouw ontwikkeld. Wat betreft het gebruik van bloeddrukverlagende geneesmiddelen is hierbij tot op heden helaas nog maar weinig vooruitgang geboekt. Om dit hardnekkige probleem op een effectieve manier aan te kunnen pakken is het CATI interventieprogramma ontwikkeld. De CATI studie is een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek in 20 openbare apotheken met als doel de (kosten-) effectiviteit van een op de patiënt-afgestemde en door de apotheker uitgevoerde interventie te evalueren door deze te vergelijken met een controlegroep. Aan het einde van het hoofdstuk worden de doelen van het voor dit proefschrift uitgevoerde onderzoek en de daarop van toepassing zijnde onderzoeksvragen beschreven.

Hoofdstuk 2 geeft de resultaten weer van een systematisch literatuuronderzoek naar de verschillende factoren die bij het gebruik van bloeddrukverlagende geneesmiddelen met terapietrouw zijn geassocieerd. De databases MEDLINE, EMBASE, PsycINFO and The Cochrane Library werden doorzocht op observationele onderzoeken naar deze factoren. De factoren die in de beoordeelde onderzoeken zijn beschreven werden

verdeeld in factoren met consistent of inconsistent bewijs zodat hun mate van belangrijkheid kon worden bepaald. Uiteindelijk werden er 44 observationele onderzoeken geselecteerd. Bijbetalen voor geneesmiddelen, bijwerkingen en een slechte patiënt-behandelaar relatie werden geïdentificeerd als factoren met consistent bewijs, omdat in ieder onderzoek een consistente significante associatie met therapieontrouw gevonden werd. Omdat ook verschillende potentieel relevante factoren werden gevonden, is het noodzakelijk dat er op de patiënt-afgestemde interventies komen die zich richten op het identificeren en aanpakken van patiënt-specifieke therapietrouw barrières.

Hoofdstuk 3 gaat over een observationeel, cross-sectioneel onderzoek met als doel factoren te identificeren die geassocieerd zijn met therapieontrouw bij gebruikers van cardiovasculaire geneesmiddelen. In totaal namen 255 patiënten (≥ 45 jaar) met cardiovasculaire medicatie van 23 openbare apotheken in Nederland aan het onderzoek deel. Zij werden verdeeld in een therapietrouwe ($n=146$) en een therapieontrouwe groep ($n=109$). De therapieontrouw werd beoordeeld op basis van de aflevergegevens van de apotheek (proportie gedekte dagen $< 80\%$). Bij het onderzoek werd een groot aantal gegevens verzameld waaronder demografische gegevens en informatie over de zelf-gerapporteerde therapietrouw, het geneesmiddelgebruik en het ziektebeeld, de aanwezige kennis daarover, de kwaliteit van leven, opvattingen over bloeddrukverlagende geneesmiddelen en het gebruik ervan, en de tevredenheid over de van zorgverleners verkregen informatie. Associaties van verschillende factoren met therapieontrouw werden getest middels univariaat en multivariaat logistische regressie analyses. Factoren die in de multivariaat analyses significant met therapieontrouw bleken te zijn geassocieerd waren: het niet altijd innemen van medicatie als gevolg van vergeetachtigheid, een onvoldoende kennis over wat te doen wanneer de inname van geneesmiddelen is vergeten, en een ambivalente houding ten aanzien van bloeddrukverlagende geneesmiddelen en hun gebruik (gevoelens van grote noodzakelijkheid gepaard aan zorgen over de gevolgen van het geneesmiddelgebruik). Op basis van de uitkomsten zouden interventies zich voornamelijk moeten richten op niet-intentionele therapieontrouw. Er moet daarbij wel rekening worden gehouden met de invloed van factoren die leiden tot intentionele therapieontrouw, zoals bepaalde opvattingen over het gebruik van geneesmiddelen.

In **Hoofdstuk 4** worden de resultaten beschreven van een observationeel, cross-sectioneel onderzoek naar de invloed van cardiovasculaire geneesmiddelen op verschillende aspecten van het dagelijks leven. Hierbij is ook onderzocht of de invloed op deze aspecten voor therapietrouwe en therapieontrouwe patiënten verschillend was. In totaal namen 196 patiënten die cardiovasculaire geneesmiddelen gebruikten van twee openbare apotheken aan het onderzoek deel. Daarvan waren 96 patiënten therapieontrouw op basis van aflevergegevens van de apotheek. Gegevens werden verzameld met behulp van de 'Living with Medicines' vragenlijst, die voor dit onderzoek

was vertaald. Deze vragenlijst meet de invloed van het geneesmiddelgebruik op het dagelijks leven van patiënten. Een grote groep patiënten ervoer een door de noodzaak tot het langdurig gebruiken van geneesmiddelen veroorzaakte druk die vooral gerelateerd was aan de acceptatie van het langdurige gebruik van geneesmiddelen, geneesmiddelgebruik-gerelateerde zorgen of ontevredenheid over hun werking, de verstoring van het sociale en dagelijks leven en de kwaliteit van de interactie en de communicatie met zorgverleners. Voor de invloed van het geneesmiddelgebruik op diverse aspecten van het dagelijkse leven werden geen significante verschillen gevonden tussen therapietrouwe en therapieontrouwe patiënten. Op basis van de uitkomsten zouden zorgverleners de invloed van langdurig geneesmiddelgebruik op het dagelijks leven van patiënten moeten onderkennen en zouden ze zich meer moeten inzetten om de door de noodzaak tot het langdurig gebruiken van geneesmiddelen veroorzaakte druk op patiënten te verminderen.

In **Hoofdstuk 5** wordt het protocol van de CATI studie beschreven. De CATI studie is een gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek onder patiënten van 20 openbare apotheken waarin de (kosten-)effectiviteit van een op de patiënt-afgestemde en door de apotheker uitgevoerde interventie (het CATI interventieprogramma) met de gebruikelijke zorg wordt vergeleken. Patiënten (45-75 jaar) die bloeddrukverlagende geneesmiddelen gebruikten en therapieontrouw waren op basis van zowel aflevergegevens als een zelf-gerapporteerde vragenlijst konden aan het onderzoek meedoen. Het CATI interventieprogramma bestaat uit twee gesprekken waarin de apotheker samen met de patiënt de barrières die therapietrouw in de weg staan in kaart brengt en waarin in samenspraak met de patiënt informatie en advies wordt gegeven hoe daarmee om te gaan om zo tot een verbetering van de therapietrouw te komen. De primaire uitkomstmaat van het onderzoek is de zelf-gerapporteerde therapietrouw. Secundaire uitkomstmaten zijn de kwaliteit van leven, ziektepercepties, de bloeddruk en de maatschappelijke kosten. De uitkomstmaten worden gemeten aan het begin van het onderzoek en na drie, zes en negen maanden.

Hoofdstuk 6 beschrijft het onderzoek naar de effectiviteit van het CATI interventieprogramma in vergelijking met dat van de gebruikelijke zorg. Mixed-model en GEE analyses werden gebruikt om het effect van de interventie te beoordelen. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de interventie- en de controlegroepen wat betreft de zelf-gerapporteerde therapietrouw, kwaliteit van leven, ziektepercepties, aan het gebruik van geneesmiddel gerelateerde opvattingen (zorgen schaal) en bloeddruk. Echter, na negen maanden werd wel een significant interventie effect gevonden betreffende de noodzaak tot het langdurig gebruiken van bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Dit betekent dat in vergelijking met patiënten uit de controlegroep patiënten in de interventiegroep een significant sterkere noodzaak tot het gebruik van hun geneesmiddelen voelden (gemiddeld verschil 1.25 [95% CI: 0.27-2.24], $p=0.012$). Op basis van de onderzoeksuitkomsten moet de implementatie

van het CATI interventieprogramma in de huidige vorm en voor deze studiepopulatie worden afgeraden. Opdat interventies ter bevordering van de therapietrouw doelgerichter en daardoor effectiever ingezet kunnen worden zouden eventuele vervolgonderzoeken zich moeten richten op het verbeteren van de patiënten selectie met daarvoor meer geschikte methoden zodat op zich bruikbare interventies effectiever ingezet kunnen worden.

In **Hoofdstuk 7** wordt de kosteneffectiviteit van het CATI interventieprogramma in vergelijking met de gebruikelijke zorg geëvalueerd. De hiervoor gebruikte uitkomsten zijn de zelf-gerapporteerde therapietrouw, opvattingen over (het nut van) bloeddrukverlagende geneesmiddelen en het langdurig gebruik ervan, en de zogeheten 'quality-adjusted life-years' (QALY's). Kosten zijn gemeten vanuit het maatschappelijk perspectief. Deze bestaan onder meer uit de kosten van de interventie, de geleverde gezondheidszorg en mogelijke productiviteitsverliezen. Ontbrekende kosten en effect gegevens zijn geïmputeerd door multiële imputatie. Bootstrapping is gebruikt om de onzekerheid rond kostenverschillen en incrementele kosteneffectiviteitsratio's te bepalen. Kosteneffectiviteit diagrammen ('planes') en 'acceptability curves' werden geconstrueerd. Ten opzichte van de controlegroep werden bij de interventiegroep geen significante verbeteringen gevonden in de zelf-gerapporteerde therapietrouw, opvattingen over (het nut van) bloeddrukverlagende geneesmiddelen en het langdurig gebruik ervan, en QALY's. In de interventiegroep waren de totale maatschappelijke kosten niet-significant verhoogd. Op basis van deze uitkomsten kan het CATI interventieprogramma ten opzichte van de gebruikelijke zorg niet als kosteneffectief worden beschouwd.

Hoofdstuk 8 beschrijft de resultaten van de procesevaluatie van het CATI interventieprogramma met als doel na te gaan of het gebrek aan effectiviteit van de CATI interventie is toe te schrijven aan de manier waarop deze werd toegepast. Om de 'implementation fidelity' of 'interventietrouw' te meten is het model van Carroll gebruikt. Hierin wordt de 'interventietrouw' omschreven als de mate waarin degenen die verantwoordelijk waren voor het daadwerkelijk toepassen van de interventie, dit hebben gedaan zoals door de bedenkers ervan was bedoeld. Het begrip 'interventietrouw' bestaat uit de volgende meetbare bestanddelen: bereik, inhoud, frequentie en duur. Volgens het model moet echter ook naar andere factoren die het implementatie proces mogelijk zouden hebben beïnvloed, worden gezocht. De 'interventietrouw' werd door de onderzoekers als gemiddeld tot hoog gescoord. Dit betekent dat de meeste onderdelen van de interventie volgens plan werden uitgevoerd. Echter, de methode waarmee patiënten werden geselecteerd schoot tekort en enige apothekers betwijfelden of bepaalde geselecteerde patiënten ook werkelijk geschikt waren voor een dergelijke therapietrouw interventie. Het gebrek aan effectiviteit van de interventie kan niet worden verklaard door een matige implementatie van de interventie. Desondanks moeten de tekortkomingen van de selectiemethode en het

punt dat sommige patiënten maar in beperkte mate geschikt waren voor een dergelijke interventie toch nader onderzocht worden. Ook kwam naar voren dat een effectieve communicatietraining, de beschikbaarheid van gebruiksvriendelijke interventiematerialen en de beschikbaarheid van voldoende tijd ter uitvoering van de interventie van groot belang zijn voor het effectief kunnen toepassen van een interventie als het CATI interventieprogramma in de dagelijkse praktijk.

In **Hoofdstuk 9** worden de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift beschreven, gevolgd door een reflectie daarop. Daarnaast komen verschillende methodologische problemen rond het gerandomiseerde en gecontroleerd onderzoek aan de orde. Tot slot worden aanbevelingen voor de praktijk en mogelijk vervolgonderzoek gedaan.